昆 虫 学 报 *Acta Entomologica Sinica*, March 2007, 50(3): 248 – 252　　ISSN 0454-6296

脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊的毒力及几种酶系的影响

张守刚[1],侯华民[2],高　蓉[1,*],刘艳青[1],何　斌[1],狄旭东[1],程　洁[1],肖　杭[1]

(1. 南京医科大学应用毒理研究所神经毒理室,南京　210029;2. 江苏省农药研究所股份有限公司,南京　210019)

摘要:采用药膜法测试了脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊 *Periplaneta americana* 初孵若虫的触杀活性,并测定了其对成虫中枢神经系统乙酰胆碱酯酶(AChE)和腺苷三磷酸酶(ATPase)离体活性的影响。结果表明:脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊初孵若虫具有较强的毒杀活性,在接触时间24、48、72和96 h的 LC_{50} 分别为26.26、4.68、1.51和0.62 μg/cm^2;其对AChE没有明显影响;对 Na^+-K^+-ATPase有明显抑制作用,并存在浓度-效应关系,IC_{50} 为44.9 μmol/L;对 Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase表现出低剂量激活,高剂量抑制的现象。结果提示美洲大蠊的AChE不是脱氧鬼臼毒素靶标,而ATPase可能是脱氧鬼臼毒素的重要靶标之一。

关键词:美洲大蠊;脱氧鬼臼毒素;触杀活性;乙酰胆碱酯酶;腺苷三磷酸酶;酶活性

中图分类号:Q968.1　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:0454-6296(2007)03-0248-05

Toxicity of deoxypodophyllotoxin to *Periplaneta americana* and its effects on AChE and ATPase

ZHANG Shou-Gang[1], HOU Hua-Min[2], GAO Rong[1,*], LIU Yan-Qing[1], HE Bin[1], DI Xu-Dong[1], CHENG Jie[1], XIAO Hang[1] (1. Department of Neurotoxicology, Institute of Applied Toxicology, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; 2. Jiangsu Pesticide Research Institute Ltd Co., Nanjing 210019, China)

Abstract: The contact toxicity of deoxypodophyllotoxin to newly-hatched *Periplaneta americana* larvae was tested with the method of drug film, and its effects on the *in vitro* activities of AChE and ATPase in central nerve system of adult *P. americana* were investigated. The results indicated that deoxypodophyllotoxin exhibited high toxicity against *P. americana* larvae, and its LC_{50} values were 26.26, 4.68, 1.51, and 0.62 μg/cm^2 at 24, 48, 72, and 96 h of exposure time, respectively. Though deoxypodophyllotoxin did not affect the activity of AChE, it inhibited Na^+-K^+-ATPase in dose-dependent manner at the range of 5 – 625 μmol/L concentration and the IC_{50} was 44.9 μmol/L. Deoxypodophyllotoxin showed activating effect at lower concentration while inhibitory effect at higher concentration on Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase. The results suggest that AChE is not target of deoxypodophyllotoxin, while ATPase may be one of important targets of deoxypodophyllotoxin.

Key words: *Periplaneta americana*; deoxypodophyllotoxin; contact toxicity; AChE; ATPase; enzyme activity

从植物中寻找杀虫剂的先导物质是新农药创制的一条重要途径(郝乃斌和戈巧英,1999)。已有实践证明,许多植物源杀虫剂具有选择性强,对环境无污染,作用方式独特,不易使害虫产生抗药性,开发和使用成本较低等优点(操海群等,2000)。脱氧鬼臼毒素(deoxypodophyllotoxin)属于木脂素类,主要存在于小檗科多年生草本类群鬼臼亚科的八角莲属 *Dysosma* Woodson、桃儿七属 *Sinopodophyllum* Ying、山荷叶属 *Diphylleia* Michx 及足叶草属 *Podophyllum* L. 等植物中(杨显志等,2001)。鬼臼毒素因具有抗肿瘤活性而备受关注(Imbert,1998)。近年来,发现该类物质对多种害虫有拒食、毒杀、生长发育抑制作用(高蓉等,2000,2001,2004;刘艳青等,2006)。生物活性测定发现,脱氧鬼臼毒素作用试虫后,试虫表现出活动减少、虫体瘫软等神经系统受抑制的症状,提示神经系统可能是该化合物的作用靶标之一。本研

基金项目:国家自然科学基金项目(30371169,30571555,30671785);江苏省普通高校自然科学研究计划项目(02KJA330001)

作者简介:张守刚,男,1978年生,江苏盱眙人,医学硕士研究生,从事杀虫剂毒理学研究,E-mail:zhangshgwy@sina.com.cn

* 通讯作者 Author for correspondence, E-mail:gaorong@njmu.edu.cn

收稿日期 Received:2006-10-23;接受日期 Accepted:2006-12-13

究通过测定脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊 *Periplaneta americana* 初孵若虫的触杀活性及对乙酰胆碱酯酶(AChE)和腺苷三磷酸酶(ATPase)活性的影响，探讨该物质对昆虫神经系统的影响，为阐明鬼臼毒素类物质的杀虫机理提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 试虫

美洲大蠊累代饲养于木箱中，置于温度(29 ± 2)℃，相对湿度 75%，光周期 12L∶12D 的养虫室内，以市售鼠饵料喂饲，并保持充足的水分。每天收集饲养箱中成虫新产的卵荚，集中于直径为 12 cm 培养皿中，再放于木箱内。每天检查，待若虫孵出后选用 6 ~ 24 h 之内的个体供试。

1.2 供试化合物及试剂

供试化合物：98%脱氧鬼臼毒素由兰州大学有机分析组提供；90%马拉硫磷为德州恒东农药化工有限公司生产；91.6%氰戊菊酯原药为南京红太阳集团生产。

试剂：AChE、ATPase 和考马斯亮蓝试剂盒均购自南京建成生物工程研究所，磷酸二氢钾、氢氧化钠、咪唑、蔗糖和 EDTA 均为国产分析纯试剂。

1.3 触杀活性测定

参照万树青等(2005)瓶底药膜法，设 0.4、1.4、4.9、17.2、60.2、210.7 μg/cm^2 6 个浓度处理，每瓶放 5 头初孵若虫。每处理为 3 瓶，每种浓度重复 3 次。计算校正死亡率，求出回归方程、半数致死浓度 LC_{50} 和 95%置信限。

1.4 乙酰胆碱酯酶(AChE) 离体活性测定

酶源制备：参照万树青等(2005)酶源制备方法，略有改动。取美洲大蠊雄性成虫 4 头，剪取头部，加入 5 mL pH 7.6 的 0.05 mol/L 磷酸缓冲液，匀浆 30 s，然后在 4℃，10 000 × g 离心 15 min，取上清液作为酶源。

离体活性测定：AChE 活性测定方法按试剂盒说明进行，用紫外可见分光光度计在 412 nm 处进行比色。酶活力以 μmol/(mg·h)表示。供试化合物用丙酮配成一定浓度的母液，用磷酸缓冲液稀释至所需浓度(现配现用)，药液与酶源在 37℃下预温 5 min，测定方法同上。以不加药的磷酸缓冲液为对照。

1.5 腺苷三磷酸酶(ATPase)离体活性测定

酶源制备：参照宁黔冀和尚稚珍(1998)酶源制备方法，略有改动。取美洲大蠊雄性成虫 4 头，剪取头部，加入到 2.0 mL 蔗糖缓冲液(含 10 mmol/L 咪唑、1 mmol/L EDTA、0.32 mol/L 蔗糖)中匀浆 30 s，然后于 4℃ 3 000 × g 离心 10 min，取上清液，再于 13 000 × g 离心 30 min，去上清液，取沉淀物用 5 mL 缓冲液稀释，作为酶源。

离体活性测定：ATPase 活性测定方法按试剂盒说明进行，紫外可见分光光度计在 660 nm 处进行比色。酶活力以 μmol/(mg·h)表示。供试化合物用丙酮配成一定浓度的母液，以蔗糖缓冲液稀释至所需浓度(现配现用)，药液与酶源在 37℃下预温 5 min，测定方法同上。以不加药的蔗糖缓冲液为对照。

酶抑制率 = (对照酶活性 − 处理酶活性)/对照酶活性 × 100%

酶激活率 = (处理酶活性 − 对照酶活性)/对照酶活性 × 100%

1.6 蛋白含量的测定

蛋白定量采用考马斯亮蓝法，以牛血清蛋白为标准，紫外可见分光光度计在 595 nm 处进行比色。

1.7 统计学处理

实验结果用 SPSS11.5、Sigmaplot2001 软件进行统计分析，采用单因素方差分析 DMRT 法多重比较，$P < 0.05$ 为差异具有显著性。LC_{50}，IC_{50}(半数抑制浓度)，回归方程均使用概率单位法计算。

2 结果与分析

2.1 脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊初孵若虫的触杀毒力

脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊初孵若虫的毒杀活性见表 1。由表 1 可见：脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊初孵若虫具有较强的触杀作用，并呈现浓度-时间-效应趋势。脱氧鬼臼毒素在 24、48、72 和 96 h 的 LC_{50} 分别为 26.26、4.68、1.51 和 0.62 μg/cm^2；马拉硫磷 24 h 时 LC_{50} 为 0.68 μg/cm^2。脱氧鬼臼毒素 96 h 的杀虫活性与马拉硫磷 24 h 时的相当。

实验中发现，接触高浓度(60.2、210.7 μg/cm^2)药膜的虫体立刻出现运动增多，运动中平衡明显失调，接着背部着瓶底，出现不同程度的擅动和抽搐。20 min 后，运动减少，大多静伏。210.7 μg/cm^2 浓度处理组 24 h 时有一半个体死亡，60.2 μg/cm^2 浓度处理组个体死亡多发生在 48 h 以内。接触中、低浓度(4.9、17.2 μg/cm^2)药膜的试虫开始无明显症状，24 h 后试虫出现瘫软、静伏，48 h 后试虫开始死亡，大多死于 72 ~ 96 h 之间。

表 1　脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊初孵若虫的触杀毒力

Table 1　Contact toxicity of deoxypodophyllotoxin to newly-hatched *Periplaneta americana* larvae

化合物 Chemicals	接触时间 Exposure time (h)	回归方程 Regression equation	半数致死浓度 LC_{50} ($\mu g/cm^2$)	95%置信限 95% fiducial limits
脱氧鬼臼毒素 Deoxypodophyllotoxin	24	$y = 0.76x - 1.07$	26.26	12.77 – 78.38
	48	$y = 0.86x - 0.57$	4.68	2.66 – 8.79
	72	$y = 0.84x - 0.15$	1.51	0.82 – 2.68
	96	$y = 1.07x + 0.22$	0.62	0.35 – 0.99
马拉硫磷 Malathion	24	$y = 1.64x + 0.50$	0.68	0.38 – 0.89

2.2　脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊 AChE 活性的影响

脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊 AChE 活性作用见表 2。在 1 ~ 625 μmol/L 范围内，酶活性有波动，但无显著差异，因此脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊 AChE 活性无明显作用。马拉硫磷在 25 μmol/L 对 AChE 活性的抑制率为 54.5%（表 2），与对照比，有显著差异。

表 2　脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊 AChE 活性的影响

Table 2　Effects of deoxypodophyllotoxin on the activities of AChE of *Periplaneta americana*

化合物 Chemicals	浓度 Concentration (μmol/L)	AChE 比活力 Specific activity of AChE [μmol/(mg·h)] (mean ± *SE*)
对照 Control	0	1.265 ± 0.244
脱氧鬼臼毒素	1	1.268 ± 0.260
Deoxypodophyllotoxin	5	1.310 ± 0.370
	25	1.293 ± 0.358
	125	1.335 ± 0.262
	625	1.249 ± 0.339
马拉硫磷 Malathion	25	0.575 ± 0.393

2.3　脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊 Na^+-K^+-ATPase 活性的影响

脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊 Na^+-K^+-ATPase 活性的影响见图 1。脱氧鬼臼毒素在 1 μmol/L 时 Na^+-K^+-ATPase 活性与对照比略有降低，但统计结果无明显差异。在 5、25、125、625 μmol/L时，与对照相比，Na^+-K^+-ATPase 活性有明显抑制作用，抑制率分别为 21.9%、42.8%、63.4%和 82.4%，并存在浓度-效应关系，经 Sigma-plot 拟合，得到半数抑制浓度（IC_{50}）为 44.9 μmol/L（图 2）。氰戊菊酯在 125 μmol/L 对 Na^+-K^+-ATPase 活性也表现出抑制作用，抑制率达 64.8%。

2.4　脱氧鬼臼毒素对 Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase 离体活性的影响

脱氧鬼臼毒素作用于美洲大蠊 Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase 表现出一种特殊方式，即低剂量激活，高剂量抑制，结果见图 1。1 μmol/L 时，Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase 活性略有升高，但与对照无显著差异。在 5、25 μmol/L时，则能不同程度地激活 Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase，激活率分别为 32.2% 和 53.0%。125、625 μmol/L时，则表现出对 Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase 活性有

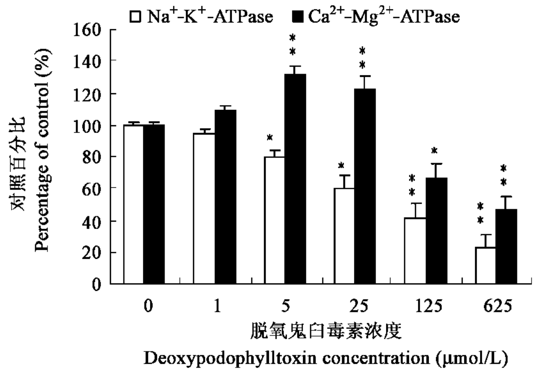

图 1　脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊 ATPase 活性的影响

Fig. 1　Effects of deoxypodophyllotoxin on ATPase activities of *Periplaneta americana*

酶的活性用对照的百分比表示，数据为平均值 ± 标准误，* 和** 分别表示 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$。The enzyme activities have been expressed as percentages of the activities of control sample. Data are mean ± *SE*. * : $P < 0.05$; ** : $P < 0.01$.

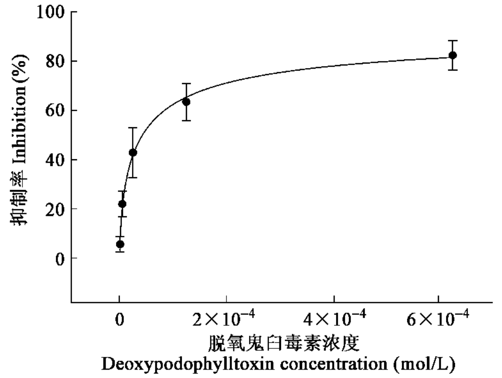

图 2　脱氧鬼臼毒素作用 Na^+-K^+-ATPase 的浓度-反应曲线

Fig. 2　Concentration-response plots of deoxypodophyllotoxin affectting Na^+-K^+-ATPase

数据为平均值 ± 标准误。Data are mean ± *SE*.

明显抑制作用，抑制率分别为 34.0% 和 55.5%。氰戊菊酯在 125 μmol/L 时对 Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase 活性抑制率达 43.3%。

3 讨论

3.1 脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊的触杀活性与 AChE 活性的关系

脱氧鬼臼毒素的杀虫活性国内外均有报道(Kozawa *et al*.,1982;Inamoriz *et al*.,1986;林琎等,2005)。Inamoriz 等(1986)采用点滴法研究了脱氧鬼臼毒素对德国小蠊成虫的毒杀作用，9 天的 LD_{50} 为 8.43 μg/头，且有延迟杀虫活性(delayed insecticidal activity)。高蓉等(2004)以及刘艳青等(2006)曾报道了其对淡色库蚊 *Culex pipiens pallens*、菜青虫 *Pieris rapae*、分月扇舟蛾 *Clostera anastomosis* 及甜菜夜蛾 *Laphygma exgua* 的活性。本研究发现接触高浓度药膜的美洲大蠊若虫主要表现出急性症状，接触低浓度药膜后则表现出延迟毒杀症状。96 h 时 LC_{50} 与马拉硫磷 24 h 毒力相当，作用较马拉硫磷缓慢，这与以往的研究发现脱氧鬼臼毒素具有延迟杀虫活性一致。

脱氧鬼臼毒素对昆虫神经系统作用机制有别于有机磷杀虫剂。临床研究发现脱氧鬼臼毒素的作用与神经系统中毒有关(应春燕和钟成，1997；Lu *et al*.,2002)。本研究结果表明，脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊 AChE 离体活性无影响，结合八角莲中毒临床表现(冯乃华和柴树荣，2003)，我们推断，AChE 不是脱氧鬼臼毒素的作用靶标。

3.2 脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊的触杀活性与 ATPase 活性的关系

本研究发现脱氧鬼臼毒素能影响美洲大蠊的 ATPase，且对 Na^{+}-K^{+}-ATPase 和 Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase 的影响方式不同。Na^{+}-K^{+}-ATPase 主要功能是催化 ATP 末端磷酸水解，并利用该反应产生的自由能进行 Na^{+} 及 K^{+} 的主动运输，维持膜内外离子的浓度梯度差和细胞膜电位(Skou，1992)。Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase 存在于所有神经组织中，其功能可能与依赖于 ATP 的钙活动有关，从而影响 Ca^{2+} 在膜内外的分布(姜家良，1989)。无论是 Na^{+}-K^{+}-ATPase 被抑制时，使 Na^{+} 离子不能泵出，K^{+} 离子不能泵入，还是 Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase 受到作用时，Ca^{2+} 离子流受到影响，它们均引起膜内外离子浓度紊乱，膜电位发生变化，从而影响细胞的正常代谢和神经细胞的传导功能。研究发现多种植物源杀虫剂对 ATPase 有激活或抑制作用(何转运等，2001；Kakko *et al*.,2003；万树青等，2005；李海平等，2006)。Chao 等(2002a，2002b)研究发现，脱氧鬼臼毒素可引起肾小管细胞、嗜中性粒度细胞内钙浓度升高。我们以往的研究发现，脱氧鬼臼毒素能抑制大鼠 DRG 神经元电压门控的钾通道电流，升高 DRG 神经元胞内游离钙浓度。本研究结果表明，脱氧鬼臼毒素对美洲大蠊神经系统 Na^{+}-K^{+}-ATPase 有明显抑制作用，且具有一定的浓度-效应关系，而对 Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase 表现出低剂量激活，高剂量抑制。这说明 ATPase 可能是脱氧鬼臼毒素的重要靶标之一。脱氧鬼臼毒素对 ATPase 的抑制或激活作用，影响神经电信号的正常传导，最终会严重影响试虫机体细胞的代谢生长，破坏其神经细胞的传导功能，从而使昆虫表现出一些特异性行为(如拒食作用)，抑制生长发育，最终达到控制害虫的目的。由于杀虫毒力除了取决于化合物在作用靶标上的活性外，还与其穿透、运转和代谢等因素有关，因此脱氧鬼臼毒素对 ATPase 的影响机制还需要更多的在体内实验来研究。

参考文献(References)

Cao HQ，Yue HD，Hua RM，Tang F，2000. Advances in the studies of plant-based pesticides. *Journal of Anhui Agricultural University*，27(1)：40－44. [操海群，岳海德，花日茂，汤锋，2000. 植物源农药研究进展. 安徽农业大学学报，27(1)：40－44]

Chao YY，Chen IS，Yeh JL，2002a. Novel action of lignans isolated from *Hernandia nymphaeifolia* on Ca^{2+} signaling in renal tubular cells. *Eur. J. Pharmacol*.，443(1－3)：31－38.

Chao YY，Su W，Jan CR，2002b. Novel action of lignans isolated from *Hernandia nymphaeifolia* on Ca^{2+} signaling in human neutrophils. *Arch. Toxicol*.，75(11－12)：695－702.

Feng NH，Chai SR，2003. A report of 1 case about intoxication and death by *Dysosma versipellis* (Hance). *Clinical Focus*，18(4)：226－227. [冯乃华，柴树荣，2003. 八角莲中毒致死亡 1 例. 临床荟萃，18(4)：226－227]

Gao R，Di XD，Yang ZD，Cong N，Tian X，Zhao BG，Xiao H，2004. Bioactivity of podophyllotoxin and its analogues against the 3rd instar larvae of *Clostera anastomosis* L. *Pesticides*，43(9)：424－426. [高蓉，狄旭东，杨振德，丛宁，田暄，赵博光，肖杭，2004. 4 种鬼臼毒素类似物对分月扇舟蛾的生物活性研究. 农药，43(9)：424－426]

Gao R，Tian X，Zhang X，2001. Study on insecticidal activities of 3 podophyllotoxin analogues. *Journal of Northwest Sci-Tech University of Agriculture and Forestry*，29(1)：71－74. [高蓉，田暄，张兴，2001. 3 种鬼臼毒素类物质杀虫活性测试. 西北农林科技大学学报，29(1)：71－74]

Gao R，Tian X，Zhang X，Yu XY，2000. A brief review on podophyllotoxin

analogues. *Chinese Journal of Pesticide Science*, 2(3): 1 – 6. [高蓉, 田暄, 张兴, 余向阳, 2000. 鬼臼毒素类生物活性物质的研究概况. 农药学学报, 2(3): 1 – 6]

Hao NB, Ge QY, 1999. Development and application of plant-based pesticides in China. *Chinese Bulletin of Botany*, 16(5): 495 – 503. [郝乃斌, 戈巧英, 1999. 中国植物源杀虫剂的研制与应用. 植物学通报, 16(5): 495 – 503]

He YZ, Li M, He FQ, Feng GL, Wang YC, 2001. Inhibition of pyrethroid insecticides on nerve Ca-ATPase, Ca-Mg-ATPase in houseflies (*Musca domestica*). *Acta Entomol. Sin.*, 44(3): 297 – 303. [何运转, 李梅, 何凤琴, 冯国蕾, 王荫长, 2001. 拟除虫菊酯对家蝇 Ca-ATPase 和 Ca-Mg-ATPase 的抑制作用. 昆虫学报, 44(3): 297 – 303]

Imbert TF, 1998. Discovery of podophyllotoxin. *Biochimie*, 80(3): 207 – 222.

Inamori Y, Kubo M, Tsujibo H, Oki S, Kodama Y, 1986. Mechanism of insecticidal action of deoxypodophyllotoxin (anthricin). Ш. The mode of delayed insecticidal action of deoxypodophyllotoxin. *Chem. Pharm. Bull.*, 34 (5): 2 247 – 2 250.

Jiang JL, 1989. Advances on the study of molecular toxicology of pyrethroid insecticides. *Entomological Knowledge*, 26(1): 48 – 53. [姜家良, 1989. 拟除虫菊酯杀虫剂的分子毒理学研究进展. 昆虫知识, 26(1): 48 – 53]

Kakko I, Toimela T, Tahti H, 2003. The synaptosomal membrane bound ATPase as a target for the neurotoxic effects of pyrethroids, permethrin and cypermethrin. *Chemosphere*, 51(6): 475 – 480.

Kozawa M, Baba K, Matsuyama Y, Kido T, Sakai M, Takemoto T, 1982. Components of the root of *Anthriscus sylvestris* Hoffm. Ⅱ. Insecticidal activity. *Chem. Pharm. Bull.*, 30(8): 2 885 – 2 888.

Li HP, Feng T, Tao LM, Liu X, Jiang H, Lin RH, Liang P, Gao XW, 2006. Inhibition of ATPase activity in mitochondria of *Chilo suppressalis* by nine common insecticides. *Acta Entomol. Sin.*, 49(2): 254 – 259. [李海平, 冯涛, 陶岭梅, 刘学, 姜辉, 林荣华, 梁沛, 高希武, 2006. 九种常用杀虫剂对二化螟线粒体 ATPase 活力的抑制作用. 昆虫学报, 49(2): 254 – 259]

Lin J, Ma ZQ, Feng JT, Zhang X, 2005. Bioactivity of podophyllotoxin and deoxypodophyllotoxin against *Mythimna separata*. *Acta Agriculturae Boreali-Occidentalis Sinica*, 14(1): 94 – 97. [林珽, 马志卿, 冯俊涛, 张兴, 2005. 鬼臼毒素和脱氧鬼臼毒素对粘虫生物活性初步研究. 西北农业学报, 14(1): 94 – 97]

Liu YQ, Zhang SG, Cheng J, Gao R, Xiao H, 2006. Bioactivity of several podophyllotoxin analogues. *Journal of Medical Postgraduates*, 19(3): 205 – 209. [刘艳青, 张守刚, 程洁, 高蓉, 肖杭, 2006. 几种鬼臼毒素类物质生物活性的研究. 医学研究生学报, 19(3): 205 – 209]

Lu C, Fu W, Zhao D, Mattson MP, 2002. The DNA damaging agent etoposide activates a cell survival pathway involving alpha-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionate receptors and mitogen-activated protein kinases in hippocampal neurons. *J. Neurosci. Res.*, 70(5): 671 – 679.

Ning QJ, Shang ZZ, 1998. The effect of pyrethroid on ATPase of insect. *Journal of Yantai University*, 11(4): 285 – 289. [宁黔冀, 尚稚珍, 1998. 拟除虫菊酯对昆虫 ATPase 的影响研究. 烟台大学学报, 11(4): 285 – 289]

Skou JC, 1992. The Na-K-ATPase. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, 24(3): 249 – 261.

Wan SQ, Xu HH, Zhao SH, Jiang ZS, Shang ZZ, Liu Z, 2005. Contact toxicity of polyacetylenes to *Periplaneta americana* and their effects on AChE and ATPase. *Acta Entomol. Sin.*, 48(4): 526 – 530. [万树青, 徐汉虹, 赵善欢, 蒋志胜, 尚稚珍, 刘准, 2005. 多炔类化合物对美洲大蠊的触杀活性及对乙酰胆碱酯酶和腺苷三磷酸酶活性的影响. 昆虫学报, 48(4): 526 – 530]

Yang XZ, Shao H, Zhang LQ, Zhou C, Xuan Q, Yang CY, 2001. Present situation of studies on resources of podophyllotoxin. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 32(11): 1 042 – 1 044. [杨显志, 邵华, 张玲琪, 周成, 宣群, 杨春燕, 2001. 鬼臼毒素资源研究现状. 中草药, 32(11): 1 042 – 1 044]

Ying CY, Zhong C, 1997. Intoxication mechanism of *Dysosma versipellis* (Hance). *Guangdong Pharmaceutical Journal*, (3): 43. [应春燕, 钟成, 1997. 八角莲中毒机理探讨. 广东药学杂志, (3): 43]

(责任编辑：黄玲巧)